

Über die Rolle des Wasserstoffperoxyds bei der biologischen Oxydation.

Von

A. v. Szent-Györgyi.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Reichsuniversität zu Groningen.)

(Eingegangen am 30. August 1926.)

In der letzten Zeit ist durch die Untersuchungen von *H. Wieland* und *F. G. Fischer*¹⁾, *S. Thurlow*²⁾, *S. Thurlow* und *D. C. Harrison*³⁾ der bedeutungsvolle Beweis erbracht worden, daß bei der dehydrierenden Oxydation als Nebenprodukt Wasserstoffsperoxyd entsteht.

Nun wird vielfach die Bildung von H_2O_2 als durchschlagender Beweis betrachtet, daß die Oxydation nur durch eine Wasserstoff- und nicht auch durch eine Sauerstoffaktivierung stattgefunden hat. Meines Erachtens ist diese Auffassung durchaus unberechtigt. Unsere Kenntnisse über das Wesen der Sauerstoffaktivierung sind leider nur sehr gering. Am besten im Einklang mit dem vorliegenden Tatsachenmaterial schien mir stets die Annahme, daß die Sauerstoffaktivierung eine lockere chemische Bindung des Sauerstoffs bedeutet, bei der aber die doppelte Bindung der beiden Hauptvalenzen noch erhalten ist. Von so einem, durch Nebervalenzen gebundenen Sauerstoff können wir ebensogut wie vom molekularen Sauerstoff erwarten, daß er als primäres Oxydationsprodukt ein Peroxyd bildet.

Im *Hopkins*schen Laboratorium besteht nun die Neigung, diesem, bei der dehydrierenden Oxydation gebildeten Wasserstoffperoxyd, unter Mitwirkung der sogenannten Peroxydasen, weitere bedeutende Funktionen bei der biologischen Oxydation zuzuschreiben.

Da mir im Laufe früherer Arbeiten die glatte Oxydierbarkeit des Glutathions durch Wasserstoffperoxyd (zum Disulfid) wiederholt aufgefallen ist⁴⁾, lag die Frage nahe, ob diese Substanz durch Reduktion

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 59, 1180, 1926.

²⁾ Biochem. Journ. 19, 175, 1925.

³⁾ Ebendasselbst 20, 217, 1926.

⁴⁾ *E. Abderhalden* und *E. Wertheimer* berichten über eine „augenblickliche“ Oxydation des Cysteins durch Peroxyd (*Pflügers Arch* 199, 336, 1923.)

des Peroxyds nicht notwendigerweise störend in eine Peroxydase-wirkung eingreifen muß, falls sie an Stelle der Reaktion anwesend ist. Ich wiederholte also die gelegentlichen Versuche mit höheren, den physiologischen näher liegenden Verdünnungen.

Es wurden folgende Lösungen zubereitet:

- a) 0,01 n H_2O_2 (titriert mit $KMnO_4$).
- b) 0,003 n reduziertes Glutathion (bereitet nach *F. G. Hopkins*, titriert mit Jod. Die Lösung enthielt 0,1 Proz. des etwas feuchten Präparats). Das Glutathion wurde in einem Phosphatpuffer von p_H 6,8 (0,1 mol. Na_2HPO_4 und KH_2PO_4 zu gleichen Teilen) gelöst.

Bei den Versuchen wurden stets gleiche Teile der beiden Lösungen gemengt. Die Versuche wurden im Wasserbad von $37^{\circ}C$ ausgeführt.

Es zeigte sich nun, daß nach Mengen der Flüssigkeit in 2 Minuten 50 Proz., in 4 Minuten 75 Proz. des Glutathions oxydiert waren. [Bestimmt kolorimetrisch mit der Nitroprussidnatriumreaktion¹⁾]. Die Reaktion, die Oxydation des Glutathions bzw. die Reduktion des Peroxyds verläuft also auch unter verdünnten Lösungen mit einer relativ großen Geschwindigkeit, so daß das Glutathion, falls es an Stelle der Oxydation anwesend ist, als Konkurrent der relativ langsamen fermentativen Peroxydasefunktion auftreten muß.

Über die Reaktion sei weiterhin noch erwähnt: sie ist unempfindlich für Cyan (0,01 proz.). Wasserstoffperoxyd und Sulfhydrylgruppe reagieren also unmittelbar, ohne Mitwirkung von Schwermetallen oder Eisen. Bei höherer p_H läuft die Reaktion schneller, bei niedriger langsamer. Die Reaktion wird durch Kartoffeloxydase bzw. Peroxydase nicht beschleunigt. Bei Zimmertemperatur wird das Glutathion zu 50 Proz. in 15 Minuten oxydiert. Die Reaktion hat also eine *van t' Hoff'sche* Temperaturkonstante für 10^9 zwischen 2 bis 3.

¹⁾ Die Farbe konnte wegen der großen Labilität der Reaktion nur annähernd bestimmt werden.